

## ABSTRACT

The present invention relates to specific substrates for a von Willebrand factor cleaving enzyme, ADAMTS-13, as well as to diagnosis of ADAMTS-13 deficient patients, diagnostic compositions, and kits employing the substrates. Particularly preferable substrate polypeptides for ADAMTS-13 are the polypeptide which begins at amino acid 1587 and ends at amino acid 1668 of SEQ ID NO: 1 in the Sequence Listing, and the polypeptide which begins at amino acid 1596 and ends at amino acid 1668 of SEQ ID NO: 1 in the Sequence Listing. These substrate polypeptides for ADAMTS-13 have high substrate specificity and also superior quantitiveness, and a suitable size for production by recombinant methods.

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2004 年 4 月 29 日 (29.04.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/035778 A1

(51) 国際特許分類: C12N 15/09, 15/12, C07K 14/47, C12Q 1/37, G01N 33/53, 33/573, 33/58, 33/68, 33/96

(74) 代理人: 青山 葆, 外 (AOYAMA, Tamotsu et al.); 〒540-0001 大阪府 大阪市 中央区 城見 1 丁目 3 番 7 号 I M P ビル 青山特許事務所 Osaka (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2002/010816

(22) 国際出願日: 2002 年 10 月 18 日 (18.10.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 国立循環器病センター総長が代表する日本国 (JAPAN AS REPRESENTED BY THE PRESIDENT OF NATIONAL CARDIOVASCULAR CENTER) [JP/JP]; 〒565-8565 大阪府 吹田市 藤白台 5 丁目 7 番 1 号 Osaka (JP).

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 宮田 敏行 (MIYATA, Toshiyuki) [JP/JP]; 〒565-0874 大阪府 吹田市 古江台 3 丁目 1 3-3-801 Osaka (JP). 小亀 浩市 (KOKAME, Koichi) [JP/JP]; 〒565-0875 大阪府 吹田市 青山台 3-50-D 12-106 Osaka (JP).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: SUBSTRATES SPECIFIC TO VON WILLEBRAND FACTOR CLEAVING PROTEASE AND METHOD OF ASSAYING THE ACTIVITY

(54) 発明の名称: フォンビルブランド因子切断酵素の特異的基質および活性測定法

(57) Abstract: Substrates specific to a von Willebrand factor cleaving protease ADAMTS-13; and diagnosis of a patient with ADAMTS-13 deficiency, diagnostic compositions and kits with the use of the same. Particularly preferable ADAMTS-13 substrate polypeptides involve the one ranging from the amino acid 1587 to the amino acid 1668 and the one ranging from the amino acid 1596 to the amino acid 1668 in SEQ ID NO:1 in Sequence Listing. These ADAMTS-13 substrate polypeptides have each a high substrate specificity, excellent quantification properties and an adequate size for the recombination method.

(57) 要約: 本発明は、フォンビルブランド因子切断酵素 ADAMTS-13 の特異的基質、ならびにそれらを用いる ADAMTS-13 欠損患者の診断、診断用組成物、およびキットに関する。特に好ましい ADAMTS-13 基質ポリペプチドは配列表の配列番号: 1 のアミノ酸 1587 から始まり、アミノ酸 1668 で終わるもの、およびアミノ酸 1596 から始まり、アミノ酸 1668 で終わるものである。これらの ADAMTS-13 基質ポリペプチドは基質特異性が強く、定量性にも優れ、組み換え法による製造に適したサイズである。

WO 2004/035778 A1